

特別講演

統合失調症の経過研究の間に考えたこと

中井久夫(神戸大学名誉教授)

1

日本の精神医学は、グローバリゼーション(全球化)の時代をとにかく凌ぎとおしたと、私は思いたい。

少なくとも、今、私の知る限りでは、『精神科治療学』『臨床精神病理』などという名の雑誌を、それも多部数、出しつづけている国は他にはない。しかも自国語によってである。西欧でも30年前には精神病理、精神科関連の自国語雑誌が出ていた。これらは英語に統一するよりも、刊行をやめるほうを選んだ。自国語でないと考えられない何かが、精神医学にはあるのに――。

私は、もっぱら日本人医療者に向かって日本語で発信するほうを選びとおしてきた。1959年以来、私のところを訪ねてくる欧米の人には惜しみなく語ったけれども、絵画療法はともかく、回復過程の重要性の認識は最近まで待たねばならなかったようである。

私の経過研究はすでにほぼ刊行しつくしているので、この特別講演では、主に研究の方法と、援用した当時の、主に生物学的研究を述べる。「坂の上の雲」という本年(2009年、第105回)学会のサブタイトルでいえば、坂を登る方法と、掴もうとした雲ということになるのか。

2

私の方法は、経過すなわち縦断的観察にもとづく治療を基本線とする。これはヒポクラテス以来の伝統に従うものである。

私が精神医学に転じて最初に持った大きな疑問は、人を圧倒的な恐怖と孤立無援の中に置く統合失調症症状がどうして夢に出てこないのか、胃潰瘍、高血圧などの心身症を起こさないのか、いっそ失神あるいは意識混濁を起こせば楽であろうに、どうして意識が清明であるようにみえるのか、であった。一言にしていえば、精神/脳の危機に際して身体はなぜ知らん顔をしているのかである。

結論からいえば、発病および回復の途上、身体的救済は起こっていた。しかし、間を置いて起こり、しばしば突然止んで他のものに譲るのであった。集中性は緊張病に高く、間歇性と突変性とは、妄想型と破瓜型に目立つが、中には認知困難なものもある。散発的に起これば効果に乏しいが、集中して起これば生命にかかわるのであろうか。

3

私は、検討のために二つの方法を用いた。科学者はグラフが描ければしめたものだし、歴史家は年表が描ければしめたものだという。私は双方を用いた。

私のグラフの上の横軸は年月日という暦時間である。下の横軸は特別な事件の起こった暦時間である。縦軸の項目は当人が異常(非日常)と感じる事態を何でも無差別・無分類に、発生順に項目を作って、上から下へと並べたものである。頭痛の次に悪夢が来るなど、全く無差別である。感覚、感情などの精神病理学的カテゴリー分類は一切行わない。身体異変も精神異変も同等の権利で一つの項目となる。その下にある、下の横軸との間の空間には絵画表現などの患者さんからの応答を暦時間で記す。

年表のほうは、縦に一本の線を引き、年月日を刻み、左側に病気に関連した事項を、右側に通常の生活事件、たとえば当人の誕生、疾病、入園、入学、思春期心身変化の発来、就職、転職、恋愛、生別死別、結婚、離婚、その他と、父母その他の重要人物の重要な親族、友人知人の生死動静と、時には重要な歴史的イベントや社会的変化を記入する。

グラフに現れる症状群を分けてみよう。横軸に平行にある期間持続する「線」(点の連続)は「持続症状」である。左隅から始まり右肩下がりにある期間続く線は「発病時リレー症状」、逆にある時点から始まり右上に向かう線が「回復時リレー症状」といってよからう。さらに、集中的な点の集まりは「中心症状」であり、全体に散らばるのは「散発症状」である。発病期リレー症状が発病時臨界期、回復期リレー症状が回復時臨界期の症候群を表すことが多いのは自然である。これらは心身両面にわたる症候群である。

年表においては事件と発病あるいは症状の突変との関連が明らかになる場合が少なくない。その関係はしばしば見逃されていた。時に事態の集中それ自体がリスク因子である。

グラフは軽症例では頭の中で描くにとどめることもあった。年表は初診時に作成することが多かった。両方とも、患者に見せつつ描くことが多く、コピーを差し上げることもあった。

4

京都大学ウイルス研究所員時代、免疫病理学

者・天野重安教授との議論で、「ナカイ君、発病の論理と回復の論理とは違うのだよ」という教授の言葉が記憶から蘇った。では、なぜ、精神医学では、間接的な情報が多い発病過程に詳しく、直接観察ができる回復過程や遷延過程に簡素であるか。日大精神科の井村恒郎教授の答えは、「患者が語らないから」であった。

私は、それならと絵画を描きやすくする方法を考えた。そしていくつかの既存の方法を加え、またそれを、二系列にわけた。画面を分割し、色を割り当てて塗る「分割彩色法」から「風景構成法」までの、全体を考えつつ構成するシンタグマ指向的な方法と、スクリプル(ナウムブルク)、スキッグル(ウィニコット)など、似た複数の前ゲシュタルトから一つを選ぶ、パラディグマ指向的な方法である。この二つは選択と決断の二形式を構成する。全体を考慮して選ぶ側面が類似物から一つを選ぶ側面である。いずれも多くの決断の基盤である。描画率は70%以上に上った。方法の難易の順序は回復の進展度に対応した。

また、絵は、メタファー(比喩)の源泉となり、対話が伸びる際の添え木ともなった。だいたい数枚目がピークで、40~50枚を1シリーズとする絵画系列が、言語と表象の両面で回復のかなり確実な里程標群となった。

ここで、そもそも患者が語らないのはなぜかと考えた。まず、回復過程に入ると医療密度が急速低下し、医療者との距離が遠ざかる。これには治療を待っている「次の急性患者」への関心の移動もあるが、それだけでなく、そもそも、回復を語る言語が貧しい。そのうえ、医療者に訴えるべきはもっぱら病いの症状であって、回復は語るに値しないとみなされがちで、血色や髪の色艶の改善や、表情や語調の自然化も、症状ほど特記されない。対話においても「悪化の語彙」は多いが、「回復の語彙」は貧しい。これは、医師にも患者にも、症状への注目という悪しき「精神交互作用」を与えてはいないか。私の幸運は、どの職場でも看護日誌が整っていたことである。

私は、「回復の語彙」を探した。

カゼでさえ、回復感はいかにいわれぬものである。難しいがまず、「あせり」に対する「ゆとり」が出てきた。相対化も回復の語彙を強化するので「あせり何%？、ゆとり何%？」ときくと、ほんどの方が直感的に具体的数字で返答された。後に H. S. Sullivan の urgency と peace of mind を知って、これが「あせり」と「ゆとり」にほぼ対応する。前者は患者を駆りたて、後者こそ患者の求めるものである。次は「待てること」で、これはゆとりの一つの現れであろう。次には、いくつかの諺や比喩が出てくる。日大の諺テストに協力して「出る杭は打たれる」「溺れるものは藁をもつかむ」「雨降って地固まる」が「いちばん心境を表す」という返答であることを知った。この順序は偶然かもしれないが、実に経過をよく表しているのではないか。

そのうち、回復の語彙とは、生命感覚の語彙であり、したがって眠り心地、居心地、着心地、住み心地などの「心地」に焦点を当てるとよいことを知った。私は、幻聴を質的に四つにわかち、また眠り心地と目覚め心地を合わせて七段階とした。

また、毎度、面接を身体診察から始めることを心掛けた。これは、端的に私が医師であるということを示しているのである。そして、脈が60/分となってから問診を開始するのは合理的でもある。

回復に伴う社会復帰は患者にも医師にも次第にハードルを高くする。16歳の少年は、さいわい、センター・テストに合格し、旧帝大の医学部に入学した。卒業試験、国家試験、研修、入科、赴任、転勤、当直、研究への誘い、お見合いへの誘い……私は定年で後進も引き受けてもらったが、この過程で、医師はケースワーカーに近くなってゆく。ここで、彼がこれまでのハードルを越したのは、まず睡眠のコントロールによることが大きいと述べておこう。

5

一般に、人間は内外の認知に当たって通常は比例回路的であるスキヤンの覚醒状態 scanning

arousal (Broen) を用い、異常な現象を発見すると集中的覚醒状態 concentrated arousal に切り換えるらしい。後者は、過剰な情報に圧倒されると、そのことを気づかないまま、状況に支配されて、受動的に振り回される。その状態を航空業界で「スノウ」というが神田橋條治、星野弘の両氏が患者が「頭の中が忙しい」「頭の中が騒がしい」と表現する事態に相当するだろう。

集中的覚醒状態においては、微候的認知（微分回路的認知）が限度以上に突出して積分的認知のほうが潰乱あるいは重大な影響をこうむるのではないか。この認知回路自体は人類史上、古くから災害の予知などに有用であったと思われる。先取りの回路で、微細な変化をキャッチし、経験の多大な蓄積を必要としない。しかし、疲労しやすく、微細な変化に過剰に反応するので、もっぱら微分回路的認知で環境あるいは自己内界のスキヤニングを行おうとすると認知は潰乱し始める。山で道に迷ったときの外界の相貌の突然変化がこのことを教えてくれる。

しかし、これは十分条件ではない。3日間の睡眠欠如があつて後に錯乱が起こることが多い。錯乱とは制御喪失である。錯乱の最大限48時間以内に治療を開始した場合には、治療によく反応し「後腐れのない改善」をもたらす。東京都精神医学総合研究所におられた山本健一先生は、まず、ノルアドレナリン系が動員されるという。次はドパミン系であろうか。とにかく、1, 2の伝達系しか失調していない場合には薬物の効果が的確なのであろう。数個以上の伝達系の失調は、少数種薬物では制御の回復が困難であり、ときには混乱を増しかねなからう。特に、私の経験では1時間以内に開始した治療は例外的に早期改善をもたらしている。

もっとも、いかに錯乱が2日という短期間であっても、その後8ヶ月間は油断ならない。知的患者の報告によれば、7ヶ月と8ヶ月は明らかに講義の疲労度が違う。身体の癢痕化が完成するまでの期間も8ヶ月であるのは偶然でないかもしれない。

また、突変性がなく、徐々に始まる例では、この「暦」が使えない。ある工学系大学院生の述べるところでは、幻聴は高校時代からあり、変わったのは、それに対する耐性低下であるという。今でいうレジリエンスの低下であろうか。

そういう一例においては、私は幻聴を徐々に色に置き換えていった。出発点では、彼の好む色は青しかなかった。青は、警戒性を解除しない型の鎮静色である。次第に好む色が増えるとともに、幻聴はうすらいでゆき、ついにすべての色が嫌いでなくなった。また、別の例では電話での問答で、烈しいという幻聴が「幻視もあるだろう？」という問い返しに応じて、幻視の報告に移り、2時間後、「ところで幻聴は？」と問うと「あ、ありません、あ、あ、聞こえてきました」と2、3秒後答えたが、彼は間もなく眠ってしまった。すべての感覚ニューロン間に樹状突起の連絡が判明している今、共感覚的アプローチは考慮に値しよう。

最近、「握手」が間脳下垂体副腎系を賦活するという論文を読んだ。私は精神科医となって以来、努めて握手をしてきた。最初は、鉄製の手を握る感じだったものが、あたたかく、やわらかくなり、掌同士が触れ合うようになる。これも回復の単純だがよい里程標である。

6

統合失調症という不都合な事態には、それを防ぐシステムがあるはずである。それは、おそらく、進化上先行しているシステムの転用あるいは組み替えであろう。

その現れは、睡眠、夢、身体疾患、痙攣、失神、死と考えている。これらは自律神経系、内分泌系(前者から分れたらしい系)、睡眠覚醒系、あるいは脳血液再配分系などどのように関連しているのか。これには、悪夢から不眠に至る系列と、心身症痙攣から意識障害、死に至る系列とがありそうである。痙攣は予想以上におおく、重積状態から死に至ることもある。死には超高熱性緊張病という経路もある(私の時代には抗精神病薬の投与と関連しない例があった)。1960年前後に、

全国年間300人という評価であった。

睡眠覚醒リズムにかんしては、1950年代の北海道大学の業績に慢性統合失調症患者の内分泌の日内変化で、通常、早朝に起きる活動ホルモンのピークがないという研究がある。ロケットの打ち上げで、第一弾ロケットの噴射が短時間に起きず、ただただ一日中に分散した場合に相当する。これではロケットは上昇しない。この比喻はずいぶん患者に話して、晴れた朝は起きてすぐ空を眺めてもらった。なお、午後4時から7時は幻聴からいらつきまでの異常現象が起りやすい。夕食、交代など、目の届かないときであるから知られにくい。

7

夢に関しては、1960年代の鳥取大学の業績がある。REM期に起こして尋ねたところ、淋しい夢、孤独な夢が多いが、幻覚妄想はでてこない。そこで、その不思議を話し合う。やがて、幻聴が夢に入ったと報告する時、「昼間は？」と聞くと消えかけているのが普通である。

全脳の1/3を占めるという脳血液の配分システムについてはほとんど知られていないが、前頭前野の萎縮については、血液供給過剰の後遺症とも血液供給の低下の後遺症とも考えられる。さらに、抗精神病薬のクロールプロマジン、微弱ながらミトコンドリアのエネルギー生産の能率を下げる除草剤2-4ジニトロフェノール様の作用があり(Szent-Györgyi, Bioenergetics, 翻訳『生体とエネルギー』1957年、みすず書房)、これによる障害に白内障がある。この量子力学水準の作用を考えて、この薬物を末尾の例に挙げた16歳少年への処方の際に、初期に脳代謝改善剤を加えたことがある。彼は今、医師として活動している。また初期経過はよかったが、転勤のため追跡できなかった数例がある。このような量子力学的効果への対応も考慮する必要があるのではないか。2-4ジニトロフェノールは三重項励起を阻害するというが私には簡単に説明する能力がない。

1960年代に、新潟精神病院で慢性統合失調症

患者への（当時の用語での）脳代謝改善剤の大規模治験が行われているが、チェックリストは社会通念と精神病理とが入り混じる混乱したもので、改善と悪化例があったとして顧みられていない。しかし、賦活性が証明されているのではないか、そして新鮮な患者であればもっとポジティブな結果になると私の予備研究は示唆していないだろうか。画像診断で前頭前野萎縮と騒いでいるだけでよいのか。

生後のニューロンは酸素と葡萄糖しか取り込まないから、その乳母細胞としてのグリア細胞の働きの重要である。もっとも、リウマチ患者に認知症と統合失調症が少ない（順序が逆だが統合失調症がリウマチの発症と共に急速に軽症化した自験例もある）のは、アザルフィジンのような抗リウマチ薬がマクロファージであるミクログリア活動を抑えて、早すぎるアポトーシスを防ぐという解釈がある。うっかり、賦活すればよいというものでもないかもしれない。しかし、グリア細胞の健康化が統合失調症の改善に貢献する可能性は考えてみてよいことだろう。そもそもグリアは統合失調症のとき、どうなっているのだろうか？

ところで、回復途中の「再発」は、まず、作用反作用の法則による「揺り戻し」と考えてみる必要がある。およそシステムへの作用はそれを打ち消す反作用を起こす。しかし、作用点が違うので、システムはかわるのである。私は改善の際には「揺り戻し」が起こりうることを患者に予告していた。これは患者の士気に貢献した。絵画療法などは、作用点が大きく違う点という意味もあるだろう。回復の緩慢な例に、この反作用が顕著だったが、神戸の震災直後、十年の緩慢な回復から急激な改善に転じた例がある。

8

統合失調症においては小脳も無視できないと私は考えている。伊藤正雄氏の講演によれば、米国の研究で、小脳が活性化されれば、（二桁の足し算で図っている）大脳の能率は格段に向上し、しかも、大脳の酸素消費量は減るといふ。伊藤は、

小脳は運動だけでなく、思考の能率化と平衡をも担当していると考えているようだ。大脳がたえず、外界内界の影響に晒されているのに対して、小脳は奥まったところであって内外の擾乱に対して守られている。小脳新皮質のプルキンエ細胞は多数のジャイロスコプの列にみえてくる。この細胞列は、同一細胞の集まりという点で、肝や皮膚の細胞に似ており、細胞が単一種で多数である器官は、単一の機能がものすごく多量に（皮膚や肝臓のごとくほとんど全機能をカバーするほどに）必要とされていると考えてみるのはどうだろうか。とすれば、運動に一端を露呈しているように、調節一般、特に大脳のバランス・コントロールという大役である。鯨においては小脳の体積は大脳の半分に達している。

9

DSM-III以後のシリーズにもとづく画像研究および遺伝学的研究が明らかにしたのは、カテゴリー間にジャンプがないということである（DSMのジレンマ、APA, 2002）。これは、Berlin & Kay: Basic Color Terms, CSLI Publications, 1999 に示された事態と似ている。2人は、虹スペクトルを330の短冊にわち、それをインフォーマントに示すことによって、本来は連続である可視光線スペクトルが色名ほぼミラー数（ 7 ± 2 ）以内の数のカテゴリー抜きでは認知しえないこと、さらに細分した短冊で色名をたずねると、色名を告げられるのは、最小が北京官話（普通語）の7%、最大の米国英語と広東語がわずかに半数を超え、日本語は中間の約25%であることを示した。しかも、北京官話では確実な黄色しか「名あらず」であり、さりとて、大きな範囲を覆う場合は、「これが赤かよ」「緑かよ」というものを多く含んでいる。このように分類は「脳の都合」による場合が多く、精神科もその一例であることを忘れてはならないと思う。分類は中間例が特に無視されがちである。

ここで、ダーウィンにカメノテという一種の貝の膨大な標本による分類があつて、彼が線引きに

長年苦しんだという話を思い出さずにはおれない。
診断の際に私の頭の中に浮かぶものは、在来分
類とペルシャ絨毯とエッシャーの鳥から魚への漸
次移行図との重なり合ったようなぼんやりしたも

のである（そしてDSMは中安信夫のいうとおり
暗記に適さずイメージもわからない）。科学的には、
診断は治療と伝達のための仮説だと私は患者に告
げることになっていた。
